

ウサギ長管骨骨欠損におけるリン酸オクタカルシウム/ゼラチン複合体の骨再生能評価と既存骨補填材との比較に関する研究

著者	千葉 晋平
号	85
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第3513号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00097150

(書式12)

氏 名	千葉 晋平
学位の種類	博士 (医学)
学位授与年月日	平成 28 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学 専攻
学位論文題目	ウサギ長管骨骨欠損におけるリン酸オクタカルシウム/ゼラチン複合体の骨再生能評価と既存骨補填材との比較に関する研究
論文審査委員	主査 教授 井樋 栄二 教授 久志本 成樹 教授 辻 一郎

論文内容要旨

目的：本研究では、吸収性・早期骨置換といった観点から、骨の主要成分であるハイドロキシアパタイトの前駆物質であるリン酸オクタカルシウム（以下 OCP）に着目し、ゼラチンと複合し、新規の人工骨材料を作製した。リン酸オクタカルシウム/ゼラチン複合体(以下 OCP/Gel 複合体)の生体吸収性、骨再生能およびその力学的強度について、家兎の長管骨を用いて規格化骨欠損を作製し、ゼラチンや骨補填材として既に臨床応用されている2種類の β -tricalcium phosphate（以下 β -TCP）と比較検討を行ない、新規人工骨材料として有用性を検討することを目的とした。

材料と方法：OCP/Gel 複合体は、OCP に関して過飽和となるようにリン酸およびカルシウムの水溶液を作製し、その上で豚皮由来ゼラチンを混合し作製した。作製した試料は X 線回析 (XRD) にて複合化の影響を、走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察にて微細構造を確認した。また、兎脛骨近位部に OCP/Gel 複合体と比較対照の材料をそれぞれ埋入し、2、4、8 週での Micro-computed tomography 撮影と検査脱灰組織標本を作製し、組織の観察と形態計測（皮質骨領域での骨形成割合、髄腔領域での新生骨形成割合、残存人工骨材料割合）を行った。さらに埋入した部位への力学試験を行い、最大荷重を計測した。

結果：作製した OCP/Gel 複合体は XRD, SEM の結果より OCP/Gel 複合体中に含まれる結晶は OCP 単一相からなることが確かめられた。また、比較材料も全て連通する多孔を有する構造を持っていた。形態計測においては、髄腔内での新生骨面積割合は OCP/Gel 複合体群が 2 週で多群と比較し有意な新生骨増大を認め、4 週で皮質骨領域、髄腔領域共に OCP/Gel 複合体がもっとも高い値となった。残存材料はゼラチンが 4 週で完全に吸収された。OCP/Gel 複合体も 8 週で

(書式 1 2)

完全に吸収された。力学試験において 8 週での最大荷重は β -TCP(60%)が最も高い結果となった。

OCP/Gel 複合体は 8 週で通常の兔脛骨と同等の最大荷重となった。

考察：OCP/Gel 複合体は骨形成において β -TCP や Gelatin などの材料と比較し早期から形成されていた。また、吸収も早期より生じていることより、OCP/Gel 複合体は、現在臨床で用いられている β -TCP と比べて高い骨形成能を有していることが示され、その再生骨は高い骨質を有していることが示唆される。これは OCP/Gel 複合体は骨補填材として有用であり、長管骨を含めた多くの骨欠損を再生する材料として臨床応用が期待される。

審査結果の要旨

博士論文題目 ウサギ長管骨骨欠損におけるリン酸オクタカルシウム/ゼラチン複合体の骨再生能評価と既存骨補填材との比較に関する研究

所属専攻・分野名 医科学専攻 ・ 整形外科学分野

学籍番号 B2MD5085 氏名 千葉 晋平

研究の要旨：本研究は、合成したリン酸オクタカルシウム（以下 OCP）とゼラチンを複合化して作製したリン酸オクタカルシウム/ゼラチン複合体（以下 OCP/Gel 複合体）と既存の骨補填材料である β -TCP 並びにゼラチンを家兎の長管骨を用いて比較検討した初めての実験である。家兎の長管骨へ材料を埋入した後、埋入部位をマイクロ CT による放射線学的、組織学的、力学的に検査した。OCP/Gel 複合体は β -TCP と比較し、早期から材料が吸収され、他材料よりも早期から骨再生が生じることが分かった。また、再生骨は通常の骨と同等の強度を有し、高い骨質を有していることが示唆された。

斬新さ：OCP/Gel 複合体という新規の材料を使用し、骨補填材料の使用頻度が高い長管骨における埋入をおこなった実験は初めてである。OCP/Gel 複合体が、骨再生能・材料吸収性において既存の骨補填材料よりも優れていることを立証し、材料埋入部に直接圧を加え、材料と再生骨の混合した部位の力学的強度を計測することで、通常の骨の強度と比較検討したところに斬新さがある。

重要性：合成 OCP における生体内での研究は多くみられるが、顆粒形であるため操作性に問題があった。OCP/Gel 複合体は形状を容易に加工することが可能であり、加工した材料は、荷重下における長管骨においてもその形状を変化させることなく埋入することが可能であることを示した。埋入部位では、既存骨補填材料よりも高い骨再生能を有していることを証明し、新規骨補填材料としての臨床応用の可能性を提示した研究として重要である。

実験方法の正確性：実験は周到に練られた計画のもとに行われ、再現性、正確性が高いと考えられる。また、得られたデータの統計処理も適切になされており、信頼性の高い研究である。

表現の明瞭さ：これまでの問題点を明確に指摘し、研究目的、方法、実験結果、考察を簡潔、明瞭に記載していると考ええる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。